



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان کرمان
دانشکده پزشکی

پایان نامه:

جهت اخذ دکترای تخصصی رشته داخلی

عنوان:

بررسی تاثیر فعاليت ورزش هوازی بر عوامل استرس اکسيداتيو در بیماران
همودیالیزی

استاد راهنما:

دکتر آزاده صابر

استاد مشاور:

دکتر سمیه کرمی

نگارش:

راضیه غربا

سال تحصیلی:

۱۳۹۷-۱۳۹۸



University of Medical Sciences and Health Services Of Kerman

Faculty Of Medicine

Thesis for degree of Internist

Title of thesis

**Study of the effect of aerobic exercise on oxidative stress in
hemodialysis patients**

Supervisor:

Dr. Azadeh Saber

Advisor:

Dr. Somayeh Karami

Research and writing:

Dr. Raziye Ghoraba

2020

فهرست مطالب

چکیده فارسی	۶
چکیده انگلیسی	۹
فصل اول	۱
مقدمه و اهداف	۱
۱-۱ بیان مساله و اهمیت پژوهش	۲
۱-۲ اهداف و سوالات پژوهش	۴
۱-۳ هدف کلی	۴
۱-۵ فرضیات پژوهش	۵
عنوان متغیرها	۶
تعریف علمی - عملی	۶
نحوه اندازه گیری	۶
مقیاس	۶
فصل دوم	۷
بررسی متون	۷
۲-۱ مقدمه	۸
۲-۲ نارسایی کلیه	۸
۲-۳ عوارض همودیالیز بر روی بیماران نارسایی مزمن کلیوی	۹
۲-۴ استرس اکسیداتیو	۱۱
۲-۵ مروری بر مطالعات انجام شده	۱۷
فصل سوم	۱۹
مواد و روش ها	۱۹
۳-۱ نوع مطالعه	۲۰
۳-۲ جامعه مورد مطالعه	۲۰
۳-۳ روش نمونه گیری و محاسبه اندازه نمونه	۲۰
۳-۴ نحوه اجرای مطالعه	۲۰
۳-۵ معیارهای ورود بیماران به مطالعه	۲۲
۳-۶ معیارهای خروج بیماران از مطالعه	۲۲

۲۴	۳-۷ ملاحظات اخلاقی.....
۲۴	۳-۸ روش تجزیه و تحلیل داده ها و آزمون آماری.....
۲۵	فصل چهارم
۲۵	یافته های پژوهش.....
۵۰	فصل پنجم
۵۰	بحث و نتیجه گیری
۵۱	۱-۵ بحث و نتیجه گیری:.....
۵۳	۲-۵ پیشنهادات برای پژوهش های آتی.....
۵۴	منابع و مآخذ

فهرست جداول و اشکال

- شکل ۱: انواع مسیرهای تولید رادیکال های آزاد نیتروژن در بافت های بدن ۱۳
- جدول ۱: نتایج آزمون کولموگروف - اسمیرنوف ۲۶
- جدول ۲: مقایسه مشخصات دموگرافیکی در دو گروه مطالعه از نظر متغیرها کیفی ۲۷
- جدول ۳: مقایسه دو گروه مطالعه به لحاظ متغیرهای دموگرافیک کمی ۲۸
- جدول ۴: مقایسه دو گروه مطالعه از نظر مسیر دیالیز ۲۹
- جدول ۵: مقایسه دو گروه مطالعه به لحاظ گروه خونی ۳۰
- جدول ۶: مقایسه دو گروه مطالعه از لحاظ بیماری های همراه ۳۱
- جدول ۷: مقایسه دو گروه مطالعه به لحاظ نتیجه CRP ۳۳
- جدول ۸: مقایسه دو گروه مطالعه به لحاظ متغیرهای کمی تحت بررسی به تفکیک دو مرحله ۳۴
- جدول ۹: مقایسه زوجی متغیرهای کمی تحت بررسی در هر گروه ۳۷
- شکل ۱. نمودار مقایسه میانگین Uricacid در مرحله اول (T0) و دوم (T30) ۳۹
- شکل ۲. نمودار مقایسه میانگین Ferritin در مرحله اول (T0) و دوم (T30) ۴۰
- شکل ۳. نمودار مقایسه میانگین Albumin در مرحله اول (T0) و دوم (T30) ۴۱
- شکل ۴. نمودار مقایسه میانگین TAC در مرحله اول (T0) و دوم (T30) ۴۲
- شکل ۵. نمودار مقایسه میانگین GSH در مرحله اول (T0) و دوم (T30) ۴۳
- شکل ۶. نمودار مقایسه میانگین PC در مرحله اول (T0) و دوم (T30) ۴۴
- شکل ۷. نمودار مقایسه میانگین LPO در مرحله اول (T0) و دوم (T30) ۴۵
- شکل ۸. نمودار مقایسه میانگین Carbonyl در مرحله اول (T0) و دوم (T30) ۴۶
- شکل ۹. نمودار مقایسه میانگین FRAP در مرحله اول (T0) و دوم (T30) ۴۷
- شکل ۱۰. نمودار مقایسه میانگین TBARS در مرحله اول (T0) و دوم (T30) ۴۸
- شکل ۱۱. نمودار مقایسه میانگین Glutathion در مرحله اول (T0) و دوم (T30) ۴۹

چکیده فارسی

مقدمه: نارسایی مزمن کلیه به معنای از دست دادن پیشرونده عملکرد کلیه در طی ماه‌ها یا سال‌ها است که در مراحل انتهایی نیازمند اقدامات درمان جایگزینی از جمله دیالیز یا پیوند می‌باشد. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد ورزش در حین دیالیز باعث افزایش کارایی دیالیز می‌گردد. همچنین ورزش در بهبود معیارهای آزمایشگاهی اثر دارد. استرس اکسیداتیو و التهاب یافته شایع در بیمارانی با بیماری‌های مزمن کلیوی هستند و ارتباط مستقیم با مرگ این بیماران خصوصاً افراد تحت همودیالیز می‌گردد. ورزش‌های فیزیکی یک رویکرد درمانی برای کاهش این شرایط در میان بیماران است. این مطالعه با هدف تعیین تاثیر فعالیت ورزش هوازی بر عوامل استرس اکسیداتیو در بیماران همودیالیزی در سال ۱۳۹۷ در استان کرمان انجام شد.

متد و روش‌ها: مطالعه به صورت مداخله‌ای بر روی ۱۹ بیمار تحت همودیالیز به مدت ۲ ماه، هفته‌ای سه بار در برنامه ورزشی در حین دیالیز شرکت داده شدند. گروه کنترلی ۱۸ نفره نیز شامل بیمار تحت دیالیز که دوره تمرینات ورزشی را نداشتند وارد مطالعه شدند. نمونه خون قبل و بعد از مداخله جمع‌آوری شد و فاکتورهای التهابی آلبومین، CRP و نیز WBC و فریتین به علاوه فاکتورهای اکسیداتیو و نیتروژاتیو مانند MDA، گروه‌های کربونیل، اسید اوریک و توان احیا کنندگی یون فریک اندازه‌گیری شد.

نتایج: بیماران تحت دیالیز و گروه کنترل به ترتیب با میانگین سنی ۵۶.۴۷ و ۶۰.۴۴ سال بودند. طبق یافته‌ها، هیچ تفاوت معنی داری از نظر CRP بین دو گروه مشاهده نشد. همچنین در گروه آزمون هیچ تفاوتی از نظر CRP مثبت (منفی) مرحله دوم مشاهده نشد. علاوه بر این اوریک اسید و آلبومین مرحله اول و دوم در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. در مورد متغیرهای TAC، GSH، PC، FRAP، TBARS و Glutathion در مرحله اول تفاوت معنی داری بین دو گروه آزمون و کنترل وجود نداشته است اما بعد از مداخله تفاوت معنی داری بین این دو گروه مشاهده می‌شود. در مورد متغیرها TAC، GSH، PC، LPO، FRAP، TBARS و Glutathion در مرحله اول و دوم

تفاوتی در گروه کنترل دیده نمی‌شود اما تمام این متغیرها بعد از مداخله در گروه آزمون تفاوت معنی‌دار دارد.

نتیجه‌گیری: در پی بررسی این مداخله بر روی بیماران تحت دیالیز در دو گروه مورد مطالعه مشخص شد که فاکتورهای التهابی مانند CRP، فریتین و آلبومین بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشته است و مطالعات با حجم نمونه بیشتری برای این بررسی در آینده لازم است.

کلمات کلیدی: همودیالیز، ورزش هوازی، فاکتورهای التهابی و استرس اکسیداتیو

چکیده انگلیسی

Survey of the effect of aerobic exercise on oxidative stress factors in hemodialysis patients

Abstract

Introduction: Chronic renal failure means the progressive loss of renal function over months or years that in the final stages requires alternative therapies, such as dialysis or transplantation. There is evidence that exercise during dialysis increases the efficiency of dialysis. Exercise also has an effect on improving laboratory standards. Oxidative stress and inflammation are common findings in chronic kidney disease (CKD) patients, and they are directly related to the increased risk of developing cardiovascular disease, which is the major cause of death in these patients, particularly for those undergoing hemodialysis (HD). Exercise is a therapeutic approach to reducing these conditions in patients. The aim of this study was to determine the effect of aerobic exercise on oxidative stress factors in hemodialysis patients in 1397 year in Kerman province.

Methods: The study was performed as an intervention on 19 hemodialysis patients for 2 months, three times a week during a dialysis exercise program. The 18-member control group also included dialysis patients who did not have exercise training. Blood samples were collected before and after the intervention, and inflammatory factors such as albumin, CRP, ferritin, WBC as well as, oxidative and nitrogenous factors such as MDA, carbonyl groups, uric acid, and ionic regenerating capacity were measured.

Results: Patients under dialysis and the control group were 56.47 and 60.44 years old, respectively. According to the findings, there was no significant difference about CRP between the two groups. Also, no difference was observed in the test group in terms of positive (negative) CRP of the second stage. In addition, uric acid, and albumin in the first and second stages were not significantly different in the two groups. There was no significant difference between the two groups after the intervention. In the case of the variables TAC, GSH, PC, LPO, FRAP, TBARST and Glutathion, in the first and second stages, there is no difference in the control group, but all these variables have a significant difference after the intervention in the test group.

Conclusion: Following the study of dialysis patients in the two groups, it was found that inflammatory factors such as CRP, ferritin and albumin did not differ significantly

between the two groups, and studies with a larger sample size are needed for this study in the future.

Key words: Hemodialysis, Aerobic Exercise, Inflammation factors and Oxidative stress

منابع وماخذ

References:

- 1-Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system: [Circulation](#). 2007 Jul 3;116(1):85-97.
- 2-Carrero JJ, Stenvinkel P, editors. Inflammation in End-Stage Renal Disease—What Have We Learned in 10 Years? :[Semin Dial](#). 2010 Sep-Oct;23(5):498-509 .
- 3-Granata S, Dalla Gassa A, Bellin G, Lupo A, Zaza G. Transcriptomics: A Step behind the Comprehension of the Polygenic Influence on Oxidative Stress, Immune Deregulation, and Mitochondrial Dysfunction in Chronic Kidney Disease: BioMed Research International: [Biomed Res Int](#). 2016;2016:9290857.
- 4-Dounousi E, Papavasiliou E, Makedou A, et al. Oxidative stress is progressively enhanced with advancing stages of CKD: American Journal of Kidney Diseases. 2006, 48: 752-60.
- 5-Yoshimura K, Hasegawa T, Terawaki H et al. Oxidative stress is enhanced in correlation with renal dysfunction: examination with the redox state of albumin. Kidney international.2004, 66: 1988-93.
- 6- Locatelli F, Canaud B, Eckardt KU, Stenvinkel P, Wanner C, Zoccali C. Oxidative stress in end-stage renal disease: an emerging threat to patient outcome. Nephrology Dialysis Transplantation.2003,18: 1272-80.
- 7-Olszewska M, Bober J, Wiatrow J, Stępniewska J, Dołęgowska B, Chlubek D. The impact of hemodialysis on erythrocyte membrane cytoskeleton proteins. [Postepy Hig Med Dosw \(Online\)](#). 2015 Feb 3;69:165-75.
- 8-Zahra Riahi,Fahimeh Esfarjani,Navid Kalaly,Seyed Mohamad Moradi.The effect training intra dialysis on fatigue and quality of life in hemodialysis patient:JRRS2012. [Vol 8, No 2](#).
- 9-Mohamd Javad Fallahi M.D,Shahrzad Shahini MD,Ziba Farajzadegan MD.The dialytic Exercise on Dialysis Efficacy,Serum phosphate,Hemoglobin and Blood pressure control and Compation between Two Exercise Programs in Hemodialysis patients.Journal of Isfahan Medical school: [2008 .26 \(89\)](#);152 - 161.
- 10-Daniel Bayliss,MS,CES.Physical Activity And Exercise:The wonder Drug: [Public Health Rep](#). 1985 Mar-Apr; 100(2): 126–131.

11-Kirsten Anding ,Thomas Bar,Joanna Trojnia-Henning,et al.A Structured exercise programme during haemodialysis for patients with chronic Kidney disease:clinical benefit and long –term,adherence: BMJ Open 2015;5:e008709.

12-Carmelo Libetta,Vincenzo Sepe,Pasquale Esposito,Francesco Galli,Antonio Dal Canton. Oxidative stress and inflammation: Implications in uremia and hemodialysis: [Clin Biochem](#). 2011 Oct;44(14-15):1189-98.

13-Scott K. Powers, Malcolm J. Jackson. Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production: Physiological Reviews. 2008October; 88 (4), 1243-1276.

14- Kelsey Fisher-Wellman and , Richard J Bloomer.Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history: Dynamic Medicine.13 January 2009, 8(1).

15-Evrin Dursun ,Tomris Ozben , Gültekin Süleymanlar ,Belda Dursun , Gülsen Yakupoglu..Effect of Hemodialysis on the Oxidative Stress and Antioxidants: Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: [Biochimica et Biophysica Acta \(BBA\) - Molecular Basis of Disease](#). July 2003;[Volume 1638, Issue 3](#), 30, 267–27.

16-Himmelfarb, Jonathan; Hakim, Raymond M. Oxidative stress in uremia: Current Opinion in Nephrology & Hypertension:-[November 2003 ; Volume 12 ,Issue 6 ,pp 593-598](#).

17-[Mehmetoglu I1](#),[Yerlikaya FH](#), [Kurban S](#), [Erdem SS](#), [Tonbul Z](#). Oxidative stress markers in hemodialysis and peritoneal dialysis patients, including coenzyme Q10 and ischemia-modified albumin:[Int J Artif Organs](#). 2012 Mar ;35(3) :226-32.

18-Ibrahim Varan, Belda Dursun, Evrim Dursun, et al . Acute effects of hemodialysis on oxidative stress parameters in chronic uremic patients: Comparison of two dialysis membranes: IJNRD. April 2010 [Volume 2010:3](#) Pages 39—45.

19-María Jesús Izquierdo, Mónica Cavia, Pilar Muñoz, Angel LM de Francisco, Manuel Arias, Javier Santos and Pedro Abaigar. Paricalcitol reduces oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients: BMC Nephrology2012;page13-159.

۲۰. بابک هادیان، خاطره عنبری، رقیه حیدری. بررسی اپیدمیولوژیک نارسایی مزمن و انتهای کلیه و عوامل خطر آن در بیماران دیالیزی استان لرستان. فصلنامه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان. یافته، دوره شانزدهم، شماره ۳، پاییز ۹۳.

۲۱. وحید معینی، فرهاد رضانی بدر، آذر آوازه، مژگان جلال زاده، محمود حکمی، مینا اخلاقی. تاثیر ترکیبی ورزش های هوازی و بی هوازی بر کیفیت زندگی بیماران همودیالیزی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان دوره ۲۲ شماره ۹۲، مرداد و شهریور ۱۳۹۳. صفحات ۵۵ تا ۶۵.

22. Rajabfardi Z, Hatami H, Khodakarim S, Khazaei S. Zobdeh Z, Khazaei Z.[Factors associated with end stage renal disease among hemodialysis patients in Tuyserkan City in 2013]. Pajouhan Scientific Journal. 2015;13(1):33-41.

23. Rambod M, Pasyar N, Sharif F. The Effect of Relaxation Technique on Physical Activity of Hemodialysis Patients. Iran Journal of Nursing (IJN). Vol.27, No.90-91, Oct&Dec 2014: 22-32.

۲۴. اکرم کریمی، اکبر اعظمیان جزی، محمد فرامرزی، شهرزاد شهیدی، زهرا اعظمیان جزی. تاثیر تمرین ورزشی هوازی تناوبی حین همودیالیز بر سطح پلاسمایی هموسیستئین و عملکرد بدنی بیماران همودیالیزی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان. دوره ۲۵، شماره ۱۱۰، مرداد و شهریور ۱۳۹۶، صفحات ۹۴ تا ۱۰۴.

25. Arbabian M, Amirzadegan M, Tavalae M, Nasr-Esfahani M.H. Oxidative Stress and Its Effects on Male Infertility: A Review Study. Univ Med Sci 2018; 17 (3): 253-74.

۲۶. غلامرضا جهانی و همکاران. تاثیر تمرینات ورزشی منظم و مستمر بر فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان اریتروسیستی و استرس اکسیداتیو در بازیکنان جوان فوتبال. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران. دوره هفدهم، شماره ۷۴، مرداد ماه ۱۳۸۹.

27. Bagheri Najafbad A, Sharifi GR, Mirzaei A. Comparson of Oxidative Stress Index and Plasma Antioxidant Capacity among Female Handball atheletes and Non Athlete Females. Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ).

28-Afshar, L Shegarfy, N Shavandi, S Sanavi. Effects of aerobic exercise and resistance training on lipid profiles and inflammation status in patients on maintenance hemodialysis: Indian J Nephrol. 2010 Oct;20(4):185-9 .

29-Masoumeh mohkam.Youga as a therapeutic intervention in patients with chronic kidney disease:Jped nephrology 2014;2(4):129-131.

30-Kenneth R. Wilund ,Emily J. Tomayko ,Pei-Tzu Wu . Intradialytic exercise training reduces oxidative stress and epicardial fat: a pilot study: Nephrol Dial Transplant. 2010 Aug;25(8):2695-701.

- 31-Fatouros I.G, Pasadakis P, Sovatzidis A, Chatzinikolaou A, Panagoutsos S, Sivridis D, Michailidis I, Douroudos I, Taxildaris K, Vargemezis V. Acute Exercise May Exacerbate Oxidative Stress Response in Hemodialysis Patients: *Nephron Clin Pract* 2008;109:c55.
- 32-Lorenzo Gordon, 10Donovan A McGrowder, 10Yeiny T Pena, 10Elsa Cabrera, 10Marilyn B Lawrence-Wright. Effect of yoga exercise therapy on oxidative stress indicators with end-stage renal disease on hemodialysis: *Int J Yoga*. 2013 Jan-Jun; 6(1): 31–38.
- 33- Pechter U, Ots M, Mesikepp S, Zilmer K, Kullissaar T, Vihalemm T, Zilmer M, Maaros J. Beneficial effects of water-based exercise in patients with chronic kidney disease: *Int J Rehabil Res*. 2003 Jun;26(2):153-6.
- 34-Glantzounis, G. K.; Tsimoyiannis, E. C.; Kappas, A. M.; Galaris, D. A. Uric Acid and Oxidative Stress: *Current Pharmaceutical Design*, Volume 11, Number 32, December 2005, pp. 4145-4151(7).
- 35-Marta Esgalhado, Milena Barcza Stockler-Pinto, Ludmila Ferreira Medeiros de França Cardozo et al. Effect of acute intradialytic strength physical exercise on oxidative stress and inflammatory responses in hemodialysis patients: *Kidney Res Clin Pract*. 2015 Mar; 34(1): 35–40.
- 36-Ronaldo Ribeiro, Gustavo L. Coutinho, Anderson Iuras et al. Effect of resistance exercise intradialytic in renal patients chronic in hemodialysis: *J. Bras. Nefrol* 2013. vol.35 no.1.



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی تهران
دانشکده پزشکی - آموزش بالینی

نمره نهایی دفاع از پایان نامه

پایان نامه تحصیلی دکتر راضیه غربا
تحت عنوان: بررسی تاثیر فعالیت ورزش هوازی بر عوامل استرس اکسیداتیو در
بیماران همودیالیزی

جهت دریافت درجه دکترای تخصصی داخلی

در تاریخ ۱۳۹۹/۳/۱۰ باحضور اساتید راهنما و اعضای محترم هیئت داوران دفاع و با میانگین نمره ۱۹/۷۶ مورد
تایید قرار گرفت.

سمت

استادیار

استادیار

استاد راهنما

دکتر آزاده صابر

استاد مشاور

دکتر سمیه کرمی مهاجری



مهر و امضای مسئول شورای پژوهشی بالینی
[Signature]



دانشگاه پزشکی
دانشگاه آزاد اسلامی
پسمه تعالی

صورجلسه دفاع از پایان نامه

جلسه دفاع از پایان نامه خانم / آقای دانشجوی دوره

..... دانشکده پزشکی اصفهان پور با عنوان
.....
..... در ساعت روز تاریخ
..... با حضور اعضای محترم هیئت داوران و نماینده دانشکده پزشکی برگزار گردید.

سمت	نام و نام خانوادگی	نمره (از بیست)	مهر و امضاء
استاد (ان) راهنما	دکتر آزاده صابر تخصص داخلی - فوق تخصص بیماریهای گواره و فشارخون - ن. پ. ۱۳۹۹۹	۱۹.۰۴	دکتر آزاده صابر تخصص داخلی - فوق تخصص بیماریهای گواره و فشارخون - ن. پ. ۱۳۹۹۹
استاد (ان) مشاور	دکتر جلال آزمتدیان تخصص داخلی - فوق تخصص بیماریهای گواره و فشارخون - ن. پ. ۱۳۹۹۹	۲۰	دکتر جلال آزمتدیان تخصص داخلی - فوق تخصص بیماریهای گواره و فشارخون - ن. پ. ۱۳۹۹۹
عضو هیات داوران	دکتر مریم السادات موسوی تخصص داخلی - فوق تخصص بیماریهای گواره و فشارخون - ن. پ. ۹۸۴۷۱	۱۹.۱۶	دکتر مریم السادات موسوی تخصص داخلی - فوق تخصص بیماریهای گواره و فشارخون - ن. پ. ۹۸۴۷۱
عضو هیات داوران	دکتر جلال آزمتدیان تخصص داخلی - فوق تخصص بیماریهای گواره و فشارخون - ن. پ. ۱۳۹۹۹	۱۹.۱۸	دکتر جلال آزمتدیان تخصص داخلی - فوق تخصص بیماریهای گواره و فشارخون - ن. پ. ۱۳۹۹۹
عضو هیات داوران (نماینده شورای پژوهش بالینی)	دکتر جلال آزمتدیان تخصص داخلی - فوق تخصص بیماریهای گواره و فشارخون - ن. پ. ۱۳۹۹۹	۲۰	دکتر جلال آزمتدیان تخصص داخلی - فوق تخصص بیماریهای گواره و فشارخون - ن. پ. ۱۳۹۹۹

پس از استماع مراحل اجرا و نتایج حاصله، پایان نامه با درجه و نمره (از بیست) مورد تأیید قرار گرفت.

زوال برگزاری جلسه دفاع از پایان نامه و صحت مدارک ارائه شده شامل خلاصه مقالات و مقالات استخراج شده از پایان نامه مورد تأیید اینجانب نماینده شورای پژوهش بالینی می باشد.

مهر و امضاء

ایماریستان
دکتر جلال آزمتدیان
تخصص داخلی - فوق تخصص بیماریهای گواره و فشارخون - ن. پ. ۱۳۹۹۹